

長寿医療研究開発費 平成23年度 総括研究報告

認知症臨床研究・治験ネットワークの構築とネットワークを利用した認知症臨床研究の推進に関する研究（23-34）

主任研究者 伊藤 健吾 国立長寿医療研究センター 脳機能画像診断開発部 部長

研究要旨

認知症臨床研究・治験ネットワークの構築・整備をソフト（標準業務手順書の作成、人材育成、情報共有の仕組みなど）、ハード（IT基盤によるテレビ会議システム、遠隔中央読影システムの構築など）の両面で進めるとともに、第一期ネットワーク構成施設を中核とする施設により、治療薬あるいは診断薬の検証的臨床試験と関連する臨床研究を実施し、ネットワークの実運用を通じてネットワーク機能の充実と規模拡大を実現する。また、遠隔中央読影システム、画像解析技術等については開発・整備の効率化を図るため、「アルツハイマー病総合診断体系実用化プロジェクト・全国共同臨床研究(J-ADNI)」、「MCIを対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究(SEAD-J)」とはこれまでと同様に密接に連携していく。

本ネットワークを持続的に発展させるため、実績に基づく情報発信を製薬企業などに積極的に行い、新たな根本治療薬および診断薬の治験の実施を準備する。以上の活動を通じて名実ともに当センターが我が国の認知症臨床研究・治験の中核となることを目指す。

主任研究者

伊藤 健吾 国立長寿医療研究センター 脳機能画像診断開発部 部長

分担研究者

鷺見 幸彦 国立長寿医療研究センター 脳機能診療部 部長

加藤 隆司 国立長寿医療研究センター 分子画像開発室 室長

中村 昭範 国立長寿医療研究センター 脳機能診断研究室 室長

新畑 豊 国立長寿医療研究センター 第一脳機能診療科 医長

千田 道雄 先端医療センター 画像医療研究開発部門 副所長

尾内 康臣 浜松医科大学 生体光医学研究部門
生体機能イメージング研究室 教授

石井 一成 近畿大学放射線医学教室放射線診断学部門 教授

目黒 謙一 東北大学 医学系研究科 高齢者高次能医学寄附講座 教授

東海林幹夫 弘前大学大学院医学研究科付属脳神経血管病態研究施設 教授

A. 研究目的

臨床研究・治験の促進はナショナルセンターに課せられた最重要ミッションである。国立長寿医療研究センター（以下「当センター」）では認知症の診療・研究に全力を挙げて取り組んでいるが、当センターが司令塔となって全国の多くの施設と共同でオールジャパンの体制を組み、認知症の臨床研究・治験を推進するような基盤は、まだ整備されていない。このため、本研究では認知症の根本治療薬および治療薬の評価系として用いるイメージングなどのバイオマーカーに関する臨床研究・治験のネットワークを構築・整備して、臨床研究・治験の精度向上と効率化を実現し、薬剤開発の促進により、新規開発薬を一日も早く認知症診療の現場に導入することを最終目的とするものである。

B. 研究方法

（1）全体計画

本研究においては、主任研究者が分担研究者と協力して今後3年間の認知症臨床研究・治験ネットワークの構築および整備を行っていくが、各分担研究者の役割分担は以下のようである。本ネットワークの代表者（国立長寿医療研究センター病院院長：鳥羽研二）のもとでネットワークの実務を担当する運営委員会を分担研究者：鷺見が責任者として統括する。運営委員会の下に置かれる4つの実務グループは、臨床診断グループとCRCグループを分担研究者：鷺見、画像診断グループを主任研究者（伊藤）、バイオマーカーグループを分担研究者：東海林がそれぞれ責任を持つ。全般的な支援を行うネットワーク事務局は主任研究者が統括する。また、ネットワークを利用して行われる関連臨床研究、検証的臨床試験におけるデータ解析について、臨床データの解析を分担研究者：目黒、山本、画像データの解析を分担研究者：尾内、石井、加藤が分担する。また、ネットワークの構築、運営の根幹となるIT基盤の整備には、分担研究者：中村、加藤が当たる。分担研究者：千田は本ネットワークで整備するIT基盤を用いてJ-ADNIと連携する。

（2）23年度計画

多施設間において情報やスキル等を共有するためのインフラを整備する。

まずは事務局機能として、各施設の治験実施体制に関する情報を治験依頼者へ提供するためのツールを開発し、治験開始前に発生する業務の効率化を図る。同時に多用される心理検査についても調査し、検査手順や評価者要件の共有化を図る。

施設間の情報共有にあたって、まず、情報共有のセキュリティールール・運用マニュアルを策定する。また、「テレビ会議システム」を各施設に導入し、情報共有基盤の整備を進め、それを利用した「各連絡会」も開催する。更に、ネット中央読影システムの試験運用も開始する。

画像検査支援や検体検査支援においては、スキルの共有化のため、随時、テレビ会議システムを利用し各施設との意見交換を行いながら、撮像方法や検体取り扱い方法を標

準化する。画像検査においては放射線技師へのスキル伝達のための認定も行う。

また、現在継続中の「MCI を対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究—SEAD-J 追跡調査 (SEAD-J-E)」を支援するとともに SEAD-J のデータを対象に、臨床データの解析および画像解析技術の開発について検討する。

(倫理面への配慮)

本研究のうち、実証的臨床試験および関連臨床研究「MCI を対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究—SEAD-J 追跡調査 (SEAD-J-E)」では厚生労働省が定める臨床研究に関する倫理指針を遵守するとともに各施設の倫理委員会等の承諾を受け、施設内基準に準じた書面による承諾を患者から得る。個々の患者への説明内容に関しては各施設の基準による。

C. 研究結果

平成 23 年度事業計画書において申請した年次計画の具体的進捗状況は以下の通りである。認知症臨床研究・治験ネットワークの構築に関する項目については、一部に遅延はあるものの、おおむね順調に整備が進んでいる。ネットワークを利用した認知症臨床研究の推進については本年度中の研究実施計画書確定、倫理委員会申請を目処に作業を進めている。また、分担研究者がそれぞれ取り組んだ臨床データの解析、画像解析技術の開発についても一定の成果が得られた。

1) 標準業務手順書等

神経心理検査の標準業務手順書 (SOP) として「神経心理検査 (MMSE) の導入及び実施」と「神経心理検査 (MMS-H) の導入及び実施」を確定するとともに、関連して「神経心理検査導入手順書」を作成した。画像検査の SOP としては、「認知症を対象とした臨床研究および治験における頭部 MRI (安全性評価) の撮像手順」を確定、「頭部 MRI (Volume 評価) の撮像手順」と「頭部 PET/CT の撮像手順」を作成した。これらの SOP の共有化するための、臨床心理士、CRC の連絡会の実施、画像検査の施設認定、放射線技師の認定等のについては現在準備中である。

また、治験の施設選定における依頼者 (製薬メーカー) への情報提供資料として、各施設の治験実施体制や画像検査体制等の調査結果をまとめた「情報発信ツール」を作成した。

2) 情報共有基盤

本ネットワークでの運用を最終目的としてこれまで開発を進めている「ネット中央読影システム」については、連携する J-ADNI の PET 中央読影に対応し、それをネットワーク上で実現するために試験運用を行いながら必要な改変を加え、実用的なレベルに到達した。follow-up 読影をネット中央読影システムで実現するために、過去の読影会結果を半自動的に本システムに登録するプログラムを開発した。テレビ会議システムについては、各施設への導入を目指したが、2 施設での導入にとどまった。

3) バイオマーカーの測定システムの確立と新たなバイオマーカーの開発研究

バイオマーカーの拠点となる弘前大学倫理審査委員会の許可を取得し、検体保管場所の確保と匿名化保存・測定・報告システムの準備を行った。アルツハイマー病、軽度認知障害、正常者を含む 227 検体でバイオマーカーを測定して、それぞれのカットオフ値を ROC 解析によって計算し、感度と特異性を設定して、今後のための標準化を行った。新たなマーカーとして、血漿 α シヌクレイン、tau の基礎的検討のために新たな抗体を開発した。

4) 画像解析法の研究

脳 FDG-PET 画像の評価については中央読影による視覚的な評価が基本となるが、イメージングバイオマーカーとしての使用するためには定量的な評価指標の導入が必須である。軽度認知障害 (MCI) 患者から早期にアルツハイマー病 (AD) へ移行する rapid converter を同定するために MRI、FDG-PET 画像を使用し自動的に判定する方法として異なる 3 種類の方式について開発を進め、有用性を評価している。このうち、脳領野の感度分布差を利用した診断支援法と FDG-PET と MRI を組み合わせた診断ではともに正診率 80%以上の確率で MCI から AD への移行を予測できた。

5) 関連臨床研究の実施

本ネットワークを試験運用して、ネットワークの問題点の抽出および整備の促進を図るため、治療薬、診断薬の具体的候補薬を定め、探索的臨床研究あるいは高度医療評価制度を利用した臨床研究の枠組みでネットワークを稼働させるべく、研究実施計画書を準備した。平成 24 年前半の倫理委員会申請を目指す。また、本ネットワークで支援する「MCI を対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究—SEAD-J 追跡調査 (SEAD-J-E)」は 4 年目の追跡調査、データ収集が完了し、最終 5 年目の追跡調査が終了した。

D. 考察と結論

認知症臨床研究・治験ネットワークの構築・整備をソフト（標準業務手順書の作成、人材育成、情報共有の仕組みなど）、ハード（IT 基盤によるテレビ会議システム、遠隔中央読影システムの構築など）の両面とも一部を除いて着実に整備することができた。いまだ本ネットワークを活用した臨床研究・治験の実績はないが、2 種類の臨床研究を準備中であり、平成 24 年度中の開始が見込めることから、ネットワークの実運用に伴いその整備が加速されると思われる。今後は企業治験の実施に向けて企業への働きかけも一層強化していく必要がある。

J-ADNI や SEAD-J との連携は順調に行われている。その中でネットワークに必要な IT 基盤の開発、画像解析技術の開発も成果を上げており、連携に伴うメリットは大きいと考えられる。このため引き続き J-ADNI や SEAD-J との連携を発展させていく。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

【伊藤健吾】

- 1) Kawashima S, Ueki Y, Kato T, Matsukawa N, Mima T, Hallett M, Ito K, Ojika K: Changes in striatal dopamine release associated with human motor-skill acquisition.
PLoS One, 7(2): e31728, Epub 2012 Feb 15. 2012
- 2) Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Kato T, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Suzuki T:
The association between decline in physical functioning and atrophy of medial temporal areas in community-dwelling older adults with amnesic and nonamnesic mild cognitive impairment.
Arch Phys Med Rehabil, Dec; 92(12): 1992-9, 2011
- 3) Doi T, Makizako H, Shimada H, Yoshida D, Ito K, Kato T, Ando H, Suzuki T:
Brain Atrophy and Trunk Stability During Dual-Task Walking Among Older Adults.
J Gerontol A Biol Sci Med Sci, Dec 15, 2011
- 4) Shimada H, Kato T, Ito K, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Suzuki T:
Relationship between Atrophy of the Medial Temporal Areas and Cognitive Functions in Elderly Adults with Mild Cognitive Impairment.
Eur Neurol, Jan 26;67(3):168-177. 2012 [Epub ahead of print]
- 5) Ono K, Nakamura A, Yoshiyama K, Kinkori T, Bundo M, Kato T, Ito K:
The effect of musical experience on hemispheric lateralization in musical feature processing.
Neurosci Lett, Jun 1;496(2):141-5, 2011
- 6) 伊藤健吾、川嶋将司、加藤隆司:
アミロイドイメージングの最近の知見と将来展望
Rad Fan, 9(11):59-61, 2011
- 7) 加藤隆司、山田貴史、藤原 謙、伊藤健吾:
FDG-PETによる認知症診断：3D-SSP と AD t-sum. 特集 2：認知症診断における統計画像.

PET ジャーナル, 2011, Summer(14), 23-25, 2011

8) 伊藤健吾:

認知症の未病に迫るーアルツハイマー病画像診断の進歩ー.

未病と抗老化, 20:34-38, 2011

9) 伊藤健吾、川嶋将司、加藤隆司:

アミロイドイメージングの最近の治験と将来展望.

特集 2 次世代のクリニカル PET.

Rad Fan, 9(11): 59-61, 2011

10) 伊藤健吾、加藤隆司

脳血流シンチグラフィ, 認知症診断に用いられる検査診断学とバイオマーカー 各論, 認知症学 上.

日本臨床, 69(Suppl8) : 515-519, 2011

【加藤隆司】

1) 新畑豊、加藤隆司 パーキンソン病の核医学診断 特集 2:パーキンソン病とアルツハイマー病の画像診断 RadFan 9(5): 45-47, 2011

2) 加藤隆司 誌上ディベート アルツハイマー病の早期診断に有用なのは形態画像か、脳血流・代謝画像か? 形態画像が有用との立場から Cognition and Dementia 10:68-70, 2011

3) 加藤隆司、山田貴史 藤原 謙 伊藤健吾 FDG-PETによる認知症診断: 3D-SSP と AD t-sum 特集 2: 認知症診断における統計画像 PET ジャーナル 2011, Summer(14), 23-25., 2011

4) 伊藤健吾、加藤隆司 認知症診断に用いられるバイオマーカー 各論 脳血流シンチグラフィ In 認知症学 上 -その解明と治療の最新知見- 日本臨床 69 (suppl 8):515-519, 2011

5) 伊藤健吾、川嶋将司、加藤隆司、アミロイドイメージングの最近の治験と将来展望特集 2 次世代のクリニカル PET. Rad Fan, 9(11):59-61, 2011

【尾内康臣】

1) Yokokura M, Mori N, Yagi S, Yoshikawa E, Kikuchi M, Yoshihara Y, Wakuta T, Sugihara G, Takebayashi K, Suda S, Iwata Y, Ueki T, Tsuchiya KJ, Suzuki K, Nakamura K, Ouchi Y. In vivo changes in microglial activation and amyloid deposits in brain regions with hypometabolism in Alzheimer's disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 38(2):343-51, 2011

2) Suzuki K, Sugihara G, Ouchi Y, Nakamura K, Tsujii M, Futatsubashi M, Iwata Y, Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Takebayashi K, Wakuda T, Yoshihara Y, Suda S, Kikuchi M, Takei N, Sugiyama T, Irie T, Mori N. Reduced acetylcholinesterase activity in the fusiform gyrus in adults with autism spectrum disorders. Arch Gen Psychiatry. 2011

68:306-13.

- 3) Kikuchi M, Hirosawa T, Yokokura M, Yagi S, Mori N, Yoshikawa E, Yoshihara Y, Sugihara G, Takebayashi K, Iwata Y, Suzuki K, Nakamura K, Ueki T, Minabe Y, Ouchi Y. Effects of brain amyloid deposition and reduced glucose metabolism on the default mode of brain function in normal aging. *J Neurosci.* 2011 31(31):11193-9
- 4) Kakimoto A, Kamekawa Y, Ito S, Yoshikawa E, Okada H, Nishizawa S, Minoshima S, Ouchi Y. New computer-aided diagnosis of dementia using positron emission tomography: brain regional sensitivity-mapping method. *PLoS One.*2011;6(9):e25033.

【石井一成】

- 1) Uemura T, Ishii K, Miyamoto N, Yoshikawa T. Computer-assisted system for diagnosis of Alzheimer disease using data base-independent estimation and fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography and 3D-stereotactic surface projection. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011; 32: 556-559.
- 2) Ishii K, Uemura T, Miyamoto N, Yoshikawa T, Yamaguchi T, Ashihara T, Ohtani Y. Regional cerebral blood flow in healthy volunteers measured by the graph plot method with iodoamphetamine SPECT. *Ann Nucl Med.* 2011; 25: 255-260.
- 3) Takahashi R, Ishii K, Kakigi T, Yokoyama K. Gender and age differences in normal adult human brain: Voxel-based morphometric study. *Hum Brain Mapp.* 2011; 32: 1050-1058.
- 4) Ishii K, Hashimoto M, Hayashida K, Hashikawa K, Chang CC, Nakagawara J, Nakayama T, Mori S, Sakakibara R. A multicenter brain perfusion SPECT study evaluating idiopathic normal-pressure hydrocephalus on neurological improvement. *Dement GeriatrCognDisord.* 2011; 32: 1-10

【東海林幹夫】

- 1) Shoji M. Molecular Approaches to the Treatment, Prophylaxis, and Diagnosis of Alzheimer's Disease: Clinical Molecular and Genetic Studies on Alzheimer's Disease. *J Pharmacol Sci.* 2012;118(3):345-9
- 2) Kakuda N, Shoji M, Arai H, Furukawa K, Ikeuchi T, Akazawa K, Takami M, Hatsuta H, Murayama S, Hashimoto Y, Miyajima M, Arai H, Nagashima Y, Yamaguchi H, Kuwano R, Nagaike K, Ihara Y; the Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Altered γ -secretase activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med.* 2012 Apr;4(4):344-352
- 3) Abe K, Ikeda Y, Kurata T, Ohta Y, Manabe Y, Okamoto M, Takamatsu K, Ohta T, Takao Y, Shiro Y, Shoji M, Kamiya T, Kobayashi H, Koizumi A. Cognitive and affective impairments of a novel SCA/MND crossroad mutation Asidan. *Eur J Neurol.* 2012 Feb 21. [Epub ahead of print]

- 4) Shoji M. Biomarkers of the dementia. *Int J Alzheimers Dis.* 2011;2011:564321. Epub 2011 May 30.
- 5) Watanabe M, Adachi Y, Jackson M, Yamamoto-Watanabe Y, Wakasaya Y, Shirahama I, Takamura A, Matsubara E, Kawarabayashi T, Shoji M. An unusual case of elderly-onset cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) with multiple cerebrovascular risk factors. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012 Feb;21(2):143-5.
- 6) Takamura A, Okamoto Y, Kawarabayashi T, Yokoseki T, Shibata M, Mouri A, Nabeshima T, Sun H, Abe K, Urisu T, Yamamoto N, Shoji M, Yanagisawa K, Michikawa M, Matsubara E. Extracellular and intraneuronal HMW-AbetaOs represent a molecular basis of memory loss in Alzheimer's disease model mouse. *Mol Neurodegener.* 2011 Mar 6;6(1):20.
- 7) Takamura A, Kawarabayashi T, Yokoseki T, Shibata M, Morishima-Kawashima M, Saito Y, Murayama S, Ihara Y, Abe K, Shoji M, Michikawa M, Matsubara E. Dissociation of β -amyloid from lipoprotein in cerebrospinal fluid from Alzheimer's disease accelerates β -amyloid-42 assembly. *J Neurosci Res.* 2011 Jun;89(6):815-21.
- 8) Wakasaya Y, Kawarabayashi T, Watanabe M, Yamamoto-Watanabe Y, Takamura A, Kurata T, Murakami T, Abe K, Yamada K, Wakabayashi K, Sasaki A, Westaway D, Hyslop PS, Matsubara E, Shoji M. Factors responsible for neurofibrillary tangles and neuronal cell losses in tauopathy. *J Neurosci Res.* 2011 Apr;89(4):576-84

2. 学会発表

【伊藤健吾】

- 1) Ito K:
The Role of PET Imaging in Early Diagnosis of Alzheimer's Disease.
5th International Symposium on Nanomedicine(ISNM2012), Nagoya University
ES Hall, Nagoya, 15-17 March,2012
- 2) 伊藤健吾:
認知症の画像診断における最近の知見とオミックス研究に期待すること
第2回オミックス定期講演会, 7月7日, 東京, 2011
- 3) 伊藤健吾:
PET イメージングと先進医療. シンポジウム4「日本核医学会における分子イメージング戦略の方向性」
第51回日本核医学会学術総会, 10月27-29, つくば市, 2011
- 4) 伊藤健吾:
認知症診断とPET イメージングの現状と今後.
平成23年度岐阜薬科大学同窓会兵庫支部総会, 10月16日, 神戸市, 2011
- 5) 伊藤健吾、藤原 謙、加藤隆司:

- FDG PET の現況と展望. J-ADNI における PET 研究の進歩.
第 12 回日本脳神経核医学研究会, 10 月 27 日, つくば市, 2011
- 6) 伊藤健吾:
シンポジウム 2 J-ADNI の現況 5. PET コアーFDG-PET を中心に.
第 30 回認知症学会学術集会, 11 月 11-13 日, 東京, 2011
- 7) 認知症の診断における核医学診断の有用性と今後の展望.
第 20 回宮城県核医学研究会, 7 月 1 日, 仙台, 2011
- 8) 伊藤健吾:
認知症の診断における核医学診断の有用性と今後の展望.
第 40 回ライラックカンファレンス, 7 月 8 日, 札幌, 2011
- 9) 伊藤健吾:
AD 診断基準改定と 認知症 PET の今後.
臨床シンポジウム 1 「どう変わる? 認知症 PET」
PET サマーセミナー2011 in つきじ 8 月 27 日, 東京, 2011
- 10) 伊藤健吾:
PET によるアルツハイマー病の診断.
喫煙科学研究振興財団研究集会, 2 月 24 日, 東京, 2012
- 11) 伊藤健吾:
認知症の診断における核医学診断の有用性と今後の展望.
第 5 回中国・四国臨床神経機能解析懇話会 1 月 14 日, 岡山, 2012
- 12) 伊藤健吾:
認知症の診療における核医学診断の有用性と今後の展望.
第 2 2 回山陰デジタル画像研究会, 2 月 25 日, 松江, 2012
- 13) Fujiwara K, Kato T, Ito K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, NCGG Memory Clinic:
Spatial normalization using BF-227 template and MRI template.
58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, Texas, 4-8 June, 2011
- 14) Fujiwara K, Kato T, Ito K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, NCGG Memory Clinic:
A newly proposed method to define cerebellar reference region optimized for individual BF-227 PET.
58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, Texas, June 4-8 June, 2011
- 15) Fujiwara K, Kato T, Ito K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, NCGG Memory Clinic, J-ADNI study group :
A newly proposed method to define cerebellar reference region optimized for individual BF-227 PET:
Clinical validation in a multi-center study. Alzheimer's Association International Conference 2011, Paris Porte de Versailles Convention and Exhibition Center, Paris, Republic of France, 16-21 July, 2011
- 16) Kato T, Ito K, Fujiwara K, Yamada T, Nakamura A. SEAD-J Study Group:

- Prediction of conversion from amnesic MCI to Alzheimer's disease using principal component analysis of FDG PET.
58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM 2011), San Antonio, Texas, USA, 4-8 June, 2011
- 17) Kato T, Ito K, Hatano K, Fujiwara K, Nakamura A, Washimi Y, Arahata Y, Hattori H, Miura H, Okamura N, Yanai K :
Relationship between cerebral glucose metabolism and [C-11] BF-227 accumulation in the stages from cognitively normal to amnesic MCI.
Alzheimer's Association International Conference 2011, Paris Porte de Versailles Convention and Exhibition Center, Paris, Republic of France, 16-21 July, 2011
- 18) Maeno N, Kato T, Fujiwara K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, Ito K, NCGG Memory Clinic :
An examination of relationship between brain atrophy with VBM-MR images and β -amyloid deposits with BF-227 PET images.
58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, TEXAS, 4-8 June, 2011
- 19) Yamada T, Kato T, Fujiwara K, Ito K:
Estimation of the conversion of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease by AD t-sum method.
58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, 4-8, June, 2011
- 20) 藤原 謙、加藤隆司、伊藤健吾
FDG PET 画像を用いた MCI から AD への移行予測 : SEAD-J と US-ADNI の比較.
第 51 回日本核医学会学術総会, 10 月 27-29 日, つくば市, 2011
- 21) 加藤隆司、伊藤健吾、籀野健太郎、藤原謙、中村昭範、三浦久幸、服部英幸、新畑 豊、鷺見幸彦、岡村信行、谷内一彦、もの忘れ外来グループ:
[C-11]BF-227 集積と脳糖代謝変動の関係 : 認知機能正常から健忘型 MCI まで。
第 30 回認知症学会学術集会 11 月 11-13 日, 東京, 2011
- 22) 藤原謙、加藤隆司、伊藤健吾、籀野健太郎、岡村信行、谷内一彦, NCGG memory clinic、J-ADNI:
BF-227 PET における参照領域設定法の検討。
第 30 回認知症学会学術集会, 11 月 11-13 日, 東京, 2011
- 23) 大石直也、福山秀直、伊藤健吾、SEAD-J Study Group:
MCI 患者 3 年後追跡時における MRI 灰白質密度の検討。
第 30 回認知症学会学術集会 11 月 11-13 日, 東京, 2011
- 24) 前野信久、加藤隆司、藤原 謙、籀野健太郎、田代 学、岡村信行、谷内一彦、伊藤健吾:
健常、MCI、アルツハイマー病における β アミロイドの集積と局所脳萎縮との関係 : BF227-PET と MRI による相関解析。
第 51 回日本核医学会学術総会, 10 月 27-29 日, つくば市, 2011

【加藤隆司】

- 1) Fujiwara K, Kato T, Ito K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, NCGG Memory Clinic
Spatial normalization using BF-227 template and MRI template: A comparative study.
58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio,
Texas, June 6(4-8), 2011.
- 2) Fujiwara K, Kato T, Ito K, Hatano K, Nobuyuki Okamura, Kazuhiko Yanai, NCGG
Memory Clinic. A newly proposed method to define cerebellar reference region
optimized for individual BF-227 PET. 58th Annual Meeting of the Society of Nuclear
Medicine (SNM2011), San Antonio, Texas, June 6(4-8), 2011
- 3) Maeno N, Kato T, Fujiwara K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, Ito K, NCGG
Memory Clinic. An examination of relationship between brain atrophy with VBM-MR
images and β -amyloid deposits with BF-227 PET images . 58th Annual Meeting of the
Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, TEXAS, June 6(4-8), 2011.
- 4) Yamada T, Kato T, Fujiwara K, Ito K. Estimation of the conversion of mild cognitive
impairment to Alzheimer's disease by AD t-sum method. 58th Annual Meeting of the
Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, 6(4-8) June, 2011
- 5) Kato T, Ito K, Fujiwara K, Yamada T, Nakamura A, and SEAD-J Study Group.
Prediction of conversion from amnesic MCI to Alzheimer's disease using principal
component analysis of FDG PET. 58th Annual Meeting of the Society of Nuclear
Medicine (SNM 2011), San Antonio, Texas, USA, June 6(4-8), 2011
- 6) Fujiwara K, Kato T, Ito K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, NCGG Memory Clinic,
J-ADNI study group. A newly proposed method to define cerebellar reference region
optimized for individual BF-227 PET: Clinical validation in a multi-center study.
Alzheimer's Association International Conference 2011, Paris Porte de Versailles
Convention and Exhibition Center , Paris, Republic of France, July 20 (16-21), 2011
- 7) Kato T, Ito K, Hatano K, Fujiwara K, Nakamura A, Washimi Y, Arahata Y, Hattori H,
Miura H, Okamura N, Yanai K. Relationship between cerebral glucose metabolism
and [C-11]BF-227 accumulation in the stages from cognitively normal to amnesic
MCI. Alzheimer's Association International Conference 2011, Paris Porte de
Versailles Convention and Exhibition Center , Paris, Republic of France, July 20
(16-21), 2011
- 8) 伊藤健吾、藤原 謙、加藤隆司、FDG PET の現況と展望、J-ADNI における PET 研
究の進歩 第 12 回日本脳神経核医学研究会, 2011 年 10 月 27 日、つくば国際会議場、
茨城県つくば市
- 9) 藤原 謙、加藤隆司、伊藤健吾、SEAD-J study group、J-ADNI FDG-PET 画像を
用いた MCI から AD への移行予測 : SEAD-J と US-ADNI の比較. 第 51 回日本核医学

会学術総会 2011年10月28(27-29)日 つくば国際会議場 茨城県つくば市

- 10) 前野信久、加藤隆司、藤原 謙、篠野健太郎、田代 学、岡村信行、谷内一彦、伊藤健吾 健常、MCI、アルツハイマー病における β アミロイドの集積と局所脳萎縮との関係：BF227-PETとMRIによる相関解析. 第51回日本核医学会学術総会 2011年10月29(27-29)日 つくば国際会議場 茨城県つくば市
- 11) 田島稔久、日比野新、飯田昭彦、加藤隆司、伊藤健吾 名古屋市総合リハビリテーションセンターにおけるPiB PiB-PET検査の現状、第51回日本核医学会学術総会 2011年10月29(27-29)日 つくば国際会議場 茨城県つくば市
- 12) 加藤隆司、伊藤健吾、篠野健太郎、藤原 謙、中村昭範、三浦久幸、服部英幸、新畑豊、鷺見幸彦、岡村信行、谷内一彦、もの忘れ外来グループ、[C-11]BF-227集積と脳糖代謝変動の関係：認知機能正常から健忘型MCIまで 第30回認知症学会学術集会 2011年11月11-13(11)日 タワーホール船堀 東京
- 13) 藤原謙、加藤隆司、伊藤健吾、篠野健太郎(脳機能画像診断開発部)、岡村信行、谷内一彦、NCGG memory clinic, J-ADNI, BF-227 PETにおける参照領域設定法の検討 第30回認知症学会学術集会 2011年11月11-13(11)日 タワーホール船堀 東京
- 14) 中村昭範、吉山顕次、Diers Kersten、加藤隆司、服部英幸、文堂昌彦、伊藤健吾(脳機能画像診断開発部) 自発脳磁図を用いた脳内ネットワーク機能評価によるアルツハイマー病補助診断の可能性 第30回認知症学会学術集会 2011年11月11-13(12)日 タワーホール船堀 東京
- 15) 大石直也、福山秀直、伊藤健吾、SEAD-J Study Group、MCI患者3年後追跡時におけるMRI灰白質密度の検討 第30回認知症学会学術集会 2011年11月11-13(11)日 タワーホール船堀 東京
- 16) 高橋竜一、石井一成、石井賢二、加藤隆司、千田道雄、伊藤健吾、杉下守弘、岩坪 威、PiB陽性、陰性aMCIにおける局所糖代謝の検討 第30回認知症学会学術集会 2011年11月11-13(11)日 タワーホール船堀 東京
- 17) 高橋竜一、石井一成、石井賢二、加藤隆司、千田道雄、伊藤健吾、杉下守弘、岩坪 威、PiB陽性aMCIにおけるApoE e4のPiB集積や局所糖代謝への効果 第30回認知症学会学術集会 2011年11月11-13(11)日 タワーホール船堀 東京

【尾内康臣】

- 1) 尾内康臣、八木俊輔、河野智、吉川悦次、大星有美、中井紀嘉、坂本政信. 特発性 Restless legs syndrome における線条体ドパミン D2 受容体と GABA 系の変化. 第52回日本神経学会 平成23年5月(名古屋)
- 2) 八木俊輔、吉川悦次、坂本政信、尾内康臣. 初期パーキンソン病におけるドパミン・GABA神経系の病態的連関の in vivo 研究. 第52回日本神経学会 平成23年5月(名古屋)
- 3) 尾内康臣、小川美香子、ニッ橋昌実、齋藤有里子、吉川悦次、岡田裕之、菅野俊彦、高井やよ、八木俊輔、大星有美、間賀田泰寛. ヒト脳におけるニコチン受容体リガンド

[18F]2FA の結合能の簡便評価法。第 6 回日本分子イメージング学会 平成 23 年 5 月 (神戸)

- 4) Ouchi Y, Yagi S, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Kanno T, Oboshi Y, Kono S, Nakai N, Sakamoto M. Striatal D2 receptor and GABAergic functions in early idiopathic restless legs syndrome. 17 回 Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping 平成 23 年 6 月 (ケベックシティ)
- 5) Yagi S, Ouchi Y, Yoshikawa E, Takebayashi K, Oboshi Y, Sakamoto M, Magata Y. In vivo relation between dopaminergic damage and GABA function in early Parkinson's disease. 第 34 回日本神経科学大会 平成 23 年 9 月 (横浜)
- 6) Oboshi Y, Kikuchi M, Yagi S, Yoshikawa E, Magata Y, Ouchi Y. Differences in visual working memory task-induced cerebral blood flow responses in the frontal region between cognitively normal young and old subjects. 第 34 回日本神経科学大会 平成 23 年 9 月 (横浜)
- 7) 垣本晃宏、伊東 繁、吉川悦次、岡田裕之、西澤貞彦、蓑島聡、尾内康臣. 脳領野感度分布図を用いた診断支援法の MCI への応用 第 51 回日本核医学会 平成 23 年 10 月 (筑波)
- 8) 尾内康臣、小川美香子、斉藤有里子、間賀田泰寛、鳥塚達郎、ニッ橋昌実、吉川悦次、岡田裕之、菅野敏彦、谷崎靖夫. ヒト脳におけるニコチン受容体リガンド[18F]2FA 結合の簡便評価法の検討 第 51 回日本核医学会 平成 23 年 10 月 (筑波)

【石井一成】

- 1) 石井一成. 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン改訂 (案) における画像診断. 第 70 回日本医学放射線学会学術集会 2011 年 5 月 Web 開催
- 2) R. Takahashi, K. Ishii, K. Ito, K. Ishii, T. Kato, M. Senda, Y. Ikari, T. Nishio, Y. Makishi. Early scanning and late scanning after injection of FDG are equally sensitive in the detection of Alzheimer pattern: An analysis on 3D PET Data from J-ADNI. 2011 Annual Meeting of Society of Nuclear Medicine 2011 年 6 月 4-8 日 (San Antonio)
- 3) K. Ishii, K. Hanaoka, M. Okada, S. Kumano, Y. Komeya, N. Tsuchiya, M. Hosono, T. Murakami. Clinical impact of CT attenuation correction by SPECT/CT in brain perfusion images. 2011 Annual Meeting of Society of Nuclear Medicine 2011 年 6 月 4-8 日 (San Antonio)
- 4) K. Ishii, K. Ito, M. Senda, K. Ishii, T. Kato, H. Fukuyama, Y. Ouchi, K. Meguro, A. Okumura, Y. Mitsuyama, SEAD-J Group. FDG-PET and automatic diagnosis systems for prediction of conversion to Alzheimer disease in subjects with mild cognitive impairments: Study on diagnosis of early Alzheimer disease-Japan (SEAD-J). Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine '11

2011年10月16日 (Birmingham)

- 5) 石井一成、橋本正明、林田孝平、橋川一雄、張家正、中川原讓二、中山禎司、森敏、榑原隆次. 特発性正常圧水頭症の脳血流 SPECT—多施設共同研究 SINPHONI CBF study の報告— 第 51 回日本核医学会学術総会 2011 年 10 月 29 日 (つくば)
- 6) 高橋竜一、石井一成、石井賢二、加藤隆司、千田道雄、伊藤健吾、杉下守弘、岩坪威、J-ADNI グループ. PiB 陽性、陰性 aMCI における局所糖代謝の検討. 第 30 回日本認知症学会学術集会 2011 年 11 月 11 日 (東京)
- 7) 高橋竜一、石井一成、石井賢二、加藤隆司、千田道雄、伊藤健吾、杉下守弘、桑野良三、岩坪威、J-ADNI グループ. PiB 陽性 amnesic MCI における ApoEε 4 の PiB 集積や局所糖代謝への効果. 第 30 回日本認知症学会学術集会 2011 年 11 月 11 日 (東京)
- 8) K. Ishii, N. Kashiwagi, A. Tsukabe, R. Ashikaga, T. Murakami. Distinguishing Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus from Neurodegenerative Diseases: Diagnostic Criteria, Imaging Characteristics, and Avoidance of Pitfalls. 2011 RSNA 2011 年 11 月 30 日 (Chicago)

【千田道雄】

- 1) Nagai H, Senda M, Yamane T, Nishio T, Ikari Y, Ito K, Shimizu K, Matsui H: PET scanner difference and correction using normal data in multi-center brain FDG-PET studies. Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease 2011 - Alzheimer's Imaging Consortium 2011.7.16, Paris,

【東海林幹夫】

- 1) 松原悦朗、高村歩美、若佐谷保仁、瓦林毅、東海林幹夫、アルツハイマー病と軽度認知障害の発症予測スクリーニングマーカーの検証 第 52 回日本神経学会学術大会、名古屋、2011, May
- 2) 瓦林毅、若佐谷保仁、松原悦朗、東海林幹夫 Abeta oligomer は lipid rafts で tau 蓄積を促進する 第 52 回日本神経学会学術大会、名古屋、2011, May
- 3) 若佐谷保仁、瓦林毅、松原悦朗、東海林幹夫 DNA microarray 解析による神経原線維変化の形成および神経細胞死に関する因子の解析 第 52 回日本神経学会学術大会、名古屋、2011, May

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし